

Dignität und Histogenese der Myoblastenmyome

von

CARL-HEINZ HAMMAR

1957

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT ZU MAINZ

Direktor: Professor Dr. med. Fritz Klinge

DIGNITÄT UND HISTOGENESE DER MYOBLASTENMYOME



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz
vorgelegt von Carl-Heinz Hammar
aus Wilhelmshaven

1 9 5 7

Dekan: Professor Dr.med. U. Köttgen

Referent: Privatdozent Dr.med.Dr.rer.nat. W. Busanny-Caspari

Korreferent: Professor Dr.med. F. Klinge

Datum des Diploms 23. Okt. 1957

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit

gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
A. Zur Nomenklatur.....	4
B. Literaturübersicht.	
1.) „Typische“, gutartige Myoblastenmyome.....	5
2.) Die Epulis congenita.....	8
3.) Veränderungen des bedeckenden Epithels.....	10
4.) Maligne Myoblastenmyome.....	13
C. Eigene Beobachtung.	
1.) Klinisches Verhalten und histologische Beschreibungen.....	16
2.) Besprechung des mitgeteilten Falles.....	21
D. Die Histogenese der Myoblastenmyome.	
1.) Theorien zur muskulären Genese.....	24
2.) Die Speicherzelltheorie.....	27
3.) Theorien zur neuralen Genese.....	28
E. Zusammenfassung.....	32
F. Literaturverzeichnis.....	37

A. Zur Nomenklatur.

Vor ungefähr 30 Jahren beschrieb ABRIKOSSOFF eine Geschwulst, die bis dahin, wohl infolge ihrer Seltenheit, der Aufmerksamkeit der Pathologen entgangen war und bezeichnete sie, da er eine Ähnlichkeit der Tumorzellen mit embryonalen Muskelelementen zu erkennen glaubte, als Myoblastenmyom. Zur gleichen Zeit veröffentlichte KEYNES unabhängig von ABRIKOSSOFF einen gleichartigen Tumor und nannte ihn „Rhabdomyoma of the tongue“. Ohne Kenntnis dieser beiden Arbeiten teilte ein Jahr später auch DISS einen gleichen Fall mit als „Rhabdomyome granulo-cellulaire“, eine Bezeichnung, die in der französischen Literatur bis heute beibehalten wurde, während im anglo-amerikanischen Schrifttum der von ABRIKOSSOFF gewählte Name

als Myoblastoma, Myoblastic myoma oder Granular cell myoblastoma übernommen wurde.

Im Laufe der Jahre ergaben sich weitere Gesichtspunkte zur formalen Genese der Myoblastenmyome, eine Tatsache, die verschiedene Autoren (KLINGE; ROFFO; GLASUNOW; R. MEYER; CEELEN und andere) veranlaßte, auch neue Bezeichnungen vorzuschlagen, die sich jedoch nicht durchsetzen konnten. Erst in neuerer Zeit, als die Untersuchungen von FUST & CUSTER, FEYRTER und PEARSE völlig neue Möglichkeiten der Entstehung dieser Tumoren aufzeigten und die genannten Autoren vorschlugen, sie „Granular cell neurofibroma“ (FUST & CUSTER), „Granular cell perineural fibroblastoma“ (PEARSE) oder „granuläre Neurome“ (FEYRTER) zu nennen, wurden diese Bezeichnungen - in der deutschen Literatur die von FEYRTER empfohlene - auch von anderen übernommen.

B. Literaturübersicht.

1.) „Typische“, gutartige Myoblastenmyome.

In der mir zugängigen Literatur fand ich Angaben über 388 Myoblastenmyome, die nach Beschreibungen und Mikrophotographien als solche zu identifizieren sind. Davon fanden sich in der Zunge 135, in der Haut bzw. im subcutanen Bindegewebe 102, im Kehlkopf 17, in den Lippen 10, im äußeren weiblichen Genitale 8, in der Skelettmuskulatur 8, in der Mamma 7 (und zwar nicht im Drüsengewebe, sondern zwischen Drüsenkörper und Haut). Außerdem wurden 38 Fälle veröffentlicht mit einer selteneren Lokalisation wie im Ösophagus (ABRIKOSSOFF 1931), im Unterkiefer (ABRIKOSSOFF 1931; LANGER & KELLNER), im Oberkiefer (LANGER & KELLNER; DALLMEIJER), in der Mundhöhle außerhalb der Zunge, unter der Wangen- und Mundbodenschleimhaut (BANGLE 1952; BJÖRKROTH; POWELL; RATZENHOFER; FABE; BERNIER), in der Faszien Scheide des Musculus rectus abdomi-

nis (RINGERTZ; ROGERS), im äußeren Gehörgang (ALTMANN), in der Orbita (DUNNINGTON Fall 1), im Pharynx (FRÄSDORF), in einem Bronchus (KRAMER; KRAUS, MELNICK & WEINBERG), im Infundibulum der Hypophyse (HARLAND), im Ductus choledochus (COGGINS), im Ductus cysticus (FIALHO), in der Vaginalwand (HEGEMANN) und in einem Herzohr (ROTH).

63 dieser 388 Geschwülste sind sog. congenitale Epuliden, angeborene Tumoren, die, seitdem LAUCHE und STERNBERG auf ihre Ähnlichkeit mit den hier besprochenen Gewächsen hingewiesen haben, zu den Myoblastenmyomen gezählt werden.

Fast alle veröffentlichten Geschwülste waren Einzeltumoren. Zwei oder mehrere typische Myoblastenmyome bei einem Patienten wurden nur von BANGLE 1952; BLOOM; GUTSTEIN und KLEMPERER beobachtet.

In den meisten Fällen gaben die Patienten an, die Tumoren seit 8 bis 18 Monaten bemerkt zu haben (DALLMEIJER). Nur in einzelnen Publikationen werden Anamnesen von einigen Jahren genannt. Als Seltenheiten sind die von KLEMPERER und FRÄSDORF mitgeteilten Fälle anzusehen, bei denen die betreffenden Patienten den Tumor seit 20 bzw. 18 Jahren bemerkt hatten. Außer einer gelegentlichen mechanischen Behinderung beim Essen (Tumoren der Mundhöhle) oder beim Sprechen (Tumoren des Kehlkopfes bzw. der Stimmbänder) machten die Geschwülste im allgemeinen keine Beschwerden.

Das Alter der Geschwulstträger lag zwischen 9 (Fall 11 von DALLMEIJER) und 68 Jahren (FRÄSDORF), die Mehrzahl war zwischen 25 und 55 Jahre alt. Hierbei sind selbstverständlich die angeborenen Myoblastenmyome, die connatalen Epuliden, außer acht gelassen. Von diesen abgesehen verteilen sich auch die mitgeteilten Gewächse gleichmäßig auf beide Geschlechter.

Der kleinste der veröffentlichten Tumoren war etwa reiskorngroß, der größte hatte eine Ausdehnung von 9 x 6 x 4 cm (R.MEYER Fall 2), die überwiegende Mehrzahl war

erbs- bis kirschgroß, das heißt, es waren Knoten von 5 bis 20 mm Durchmesser. Immer wieder wird darauf hingewiesen, daß die Myoblastenmyome außerordentlich langsam wachsen.

Makroskopisch erscheinen die Tumoren meist scharf begrenzt, von fester Konsistenz, auf der Schnittfläche graurot bis gelblich-weiß, also meist blasser als ihre Umgebung, und sind von Bindegewebssepten durchzogen.

So uncharakteristisch das makroskopische Bild dieser Geschwülste ist, so kennzeichnend ist ihr histologischer Aufbau: Bei schwacher Vergrößerung sieht man bandartige und unförmige Verbände von Zellen, die vielfach ineinander verschlungen und durch schmale Bindegewebsstreifen voneinander getrennt sind. Diese Zellverbände, die den Eindruck von größeren Synzytien machen, zeigen ein schaumig körniges Plasma und kleine, sowohl zentral wie auch exzentrisch gelegene Kerne. Bei stärkerer Vergrößerung und geeigneter Färbung lösen sich die Zellkomplexe in einzelne Zellen auf, die durch feine quere Septen voneinander getrennt werden und das „eigentliche Element der Geschwulst“ (KLINGE) sind: Sie sind meist vielgestaltig, rund bis oval oder auch spindelförmig und haben einen Durchmesser von 15 bis 65 Mikron. Die Zellkerne - die meisten Tumorzellen besitzen nur einen Kern - liegen sowohl zentral wie auch exzentrisch. Sie sind chromatinreich, messen 7 bis 20 Mikron im Durchmesser und haben meist einen deutlich sichtbaren Nucleolus von 5 bis 10 Mikron Größe. Mitosen wurden nur von wenigen Untersuchern, und dann auch nur sehr vereinzelt, beobachtet (CEELEN; DERMAN & GOLBERT; HARTZ; MURPHY, DOCKERTY & BRODERS). Das Protoplasma der Zellen enthält feine und feinste, gleichmäßig verteilte Granula und gelegentlich größere kugelförmige Gebilde von 6 bis 7 Mikron Durchmesser, die von einer Zone nicht granulierten Protoplasmas umgeben sind und von RINGERTZ; BANGLE und anderen als konglomerierte Granula, also Fixationsprodukte, gedeutet wurden. Die

Granula und auch die genannten Konglomerate sind azidophil. Sie färben sich mit Eosin schwach rosa und mit Pikrinsäure zart gelb an. Im Gegensatz zu fast sämtlichen übrigen Autoren geben MOSCHOWITZ und THOREN an, die Granula seien basophil.

Bei entsprechender Versilberung sieht man jede einzelne Tumorzelle körbchenartig von einem feinen Gitterfasergeflecht umgeben, das sich dann in ein meist spärlich ausgebildetes Stroma fortsetzt. - Dieses zarte Gitterfasergeflecht wurde von Anhängern der muskulären Entstehungstheorie der hier besprochenen Gewächse verglichen mit dem Perimysium der Skeletmuskelfasern. - Das Stroma wird gebildet von einem diffusen Netzwerk aus kollagenen und retikulären Fasern, in dem sich in geringer Zahl Fibroblasten, die sich zum Teil nicht von Histozyten unterscheiden lassen (BANGLE 1952), Mastzellen und gelegentlich auch einmal „Fremdkörperriesenzellen“ (BANGLE 1952) finden. Die Tumoren sind für gewöhnlich nur wenig vaskularisiert, und dementsprechend selten sieht man auch einmal eine umschriebene Blutung.

Die Myoblastenmyome wurden eingehend histochemisch untersucht von FEYRTER; PEARSE; BANGLE und LANGER & KELLNER. Sie alle betonen den verhältnismäßig hohen Gehalt der Geschwulstzellen an Lipiden oder Lipoproteiden. Auch bei der chemischen Analyse, wie sie von WEGELIN und THOREN durchgeführt wurde, fiel der große Gesamtlipidgehalt der Tumoren auf. Glykogen ließ sich in nennenswerter Menge nicht nachweisen, ebenfalls keine Neutralfette oder Amyloid.

2.) Die Epulis congenita.

Seitdem LAUCHE und STERNBERG in der Diskussion zu KLINGEs Referat über Myoblastenmyome im Jahre 1928 auf die Zugehörigkeit der Epulis congenita zu den Myoblastengeschwülsten hingewiesen haben, ist man sich im großen und ganzen darüber einig, daß es sich hier um zwei Spiel-

arten eines Tumors handelt. Jedenfalls ist man nicht in der Lage, die beiden Gewächse morphologisch voneinander zu trennen. Auffallend sind jedoch folgende Besonderheiten, die die congenitale Epulis gegenüber den „typischen“ Myoblastenmyomen aufweist:

1. Von 64 in der Literatur mitgeteilten angeborenen Myoblastenmyomen (61 wurden zusammengestellt von LANGER & KELLNER, dazu zwei von MAURO und ein Fall von HAYWARD) fanden sich 42 bei Mädchen, 6 bei Knaben, und 15 wurden veröffentlicht ohne Geschlechtsangabe.

2. Weiterhin waren 43 dieser Geschwülste lokalisiert am Oberkiefer, genauer im Bereich des Zwischenkiefers, 14 am Unterkiefer, während bei den restlichen 7 als Sitz einfach „Kiefer“ angegeben wurde.

3. In etwa der Hälfte der congenitalen Epuliden fanden sich im Tumorgewebe kleine Nester von Schmelzepithel.

4. In der Epidermis über diesen angeborenen Tumoren wurden niemals Epithelhyperplasien beobachtet. Das Epithel wurde im Gegenteil des öfteren als verdünnt beschrieben.

Der hier abgehandelte Tumor bevorzugt also einmal Kinder weiblichen Geschlechtes, zum anderen tritt er nur am Kiefer auf, wobei wiederum der Oberkiefer deutlich bevorzugt wird. Diese Tatsachen veranlaßten BREUNING, als Ursache für die Entstehung dieser Geschwülste 1. eine Dysontogenese im Bereich des Zwischenkiefers und 2. eine zusätzliche hormonelle Störung anzunehmen. Für diese hormonelle Störung konnte die Autorin jedoch keine objektiven Zeichen anführen, weder in den von ihr, noch in den von anderen publizierten Fällen. Gegen diese Hypothese spricht auch, wie LANGER & KELLNER mit Recht einwenden, daß diese Geschwülste bei Erwachsenen gefunden wurden, die keine Zeichen einer hormonellen Funktionsstörung boten.

3.) Veränderungen des bedeckenden Epithels.

Fast alle in der Literatur beschriebenen Myoblastenmyome fanden sich im subcutanen oder submucösen Bindegewebe, also in der Nachbarschaft von Oberflächenepithelien. Die Epithelien zeigen in vielen Fällen in dem Bereich, in dem sie die Tumoren bedecken, ganz charakteristische Veränderungen, die sich, nachdem schon ABRIKOSSOFF; KEYNES und DISS darauf hingewiesen hatten, in zahlreichen folgenden Beschreibungen wiederholten. Von den 324 in der Literatur mitgeteilten Fällen - die angeborenen Tumoren bleiben hier unberücksichtigt - wird bei fast der Hälfte auf eine Hyperplasie des den Tumor bedeckenden Epithels hingewiesen. Hier findet sich eine Verdickung des Epithels vorwiegend in die Tiefe, häufig mit oberflächlicher Parakeratose. Dabei bleibt aber die regelmäßige Schichtung der Epidermis und die entsprechende Zellform gewahrt. In anderen Fällen dagegen ist das Epithel über dem Tumor nicht nur verdickt, sondern es dringen unregelmäßige Epithelknospen und Epithelnester in die Tiefe, die eine den normalen Plattenepithel entsprechende Schichtung vermissen lassen. Die in die Tiefe gewucherten Epithelkomplexe zeigen außerdem eingeschlossene Hornperlen, eine in die Tiefe zunehmende Zell- und Kernpolymorphie und reichlich Mitosen; kurz, es findet sich das Bild eines noch ganz umschriebenen Plattenepithelkarzinoms mit stellenweiser Verhornung.

Diese Kombination von Plattenepithelkarzinom und Myoblastenmyom fand ich bei der Durchsicht der Literatur in 36 Fällen beschrieben, davon zehnmal in der Zunge, zweimal im Kehlkopf und zweimal in der Haut. Es ist anzunehmen, daß diese Zahlen noch wesentlich höher liegen, weil diese Epithelveränderungen nicht in allen Fällen beschrieben und manchmal wahrscheinlich nicht einmal erwähnt werden. ORR schreibt, es fänden sich in 45 % der Fälle excessive Epithelhyperplasien, in 28 % offenbare Karzinome über den Myoblastenmyomen. LAUCHE ergänzte eine

umfassende Aufstellung von RINGERTZ und kam dabei auf 29 von 92 mitgeteilten Fällen mit, wie er es nennt, atypischem Epithel.

Von Anfang an war man sich wohl darüber einig, daß diese Epithelveränderungen sekundär, als Folge des Myoblastenmyoms aufzufassen war. Ursprünglich dachte man, diese Epithelhyperplasie sei lediglich eine überschießende Regeneration des Epithels nach langdauernder mechanischer Schädigung. Man glaubte also, es komme zunächst zu einer Epithelschädigung über dem Tumor, z. B. an der Zunge durch Bißverletzungen usw., und dann zu einer überschießenden Heilung, die dann zu dieser Hyperplasie führe. Dafür sprach, daß man in einigen Fällen über den Geschwülsten ein verdünntes Epithel fand, daß gelegentlich Ulzerationen des die Tumoren bedeckenden Epithels beschrieben wurden (BERNIER; GESCHELIN; IGLAUER; LAUCHE 1944; RINGERTZ; THOREN; BANGLE 1952; MAGUDA & YOUNG) und daß man diese Epithelveränderungen am häufigsten über Zungen- und Kehlkopfgewächsen fand, also an Stellen, an denen das Epithel mechanisch stark beansprucht wird. LAUCHE (1944) dagegen äußerte die Ansicht, „daß es sich um eine Reaktion des Epithels auf den gleichen Stoff handelt, der in den mesenchymalen Zellen gespeichert wurde“.

Als dann FEYRTER (1949) seine Theorie von der neurogenen Herkunft der Myoblastenmyome (s. u.) begründete, erklärte er, diese hier besprochenen Epithelveränderungen seien infolge eines Anreizes von Seiten des Nervengewebes entstanden, wie man ähnliche Veränderungen auch bei anderen neurogenen Gewächsen beobachten kann. FEYRTER - wie vor ihm auch schon RINGERTZ - wies ferner darauf hin, daß diese in ihrem histologischen Bild eindeutigen Plattenepithelkarzinome niemals rezidierten oder metastasierten. Aus diesem Grunde lehnte er es ab, sie als Karzinome zu bezeichnen.

Die, wie er schreibt, „atypische, in die Tiefe vordringende Wucherung des Deckepithels“ wurde eingehend un-

tersucht von RATZENHOFER, der auf folgende Einzelheiten hinweist:

1. Die Epithelwucherung ist in der Tiefe unmöglich von einem Karzinom zu unterscheiden.

2. An der Oberfläche zeigt das Epithel immer eine regelrechte Struktur ohne morphologisch veränderte Zellen, höchstens mit gelegentlichen Verhornungsanomalien. Die krebsige Entartung des Epithels beschränkt sich also auf die tiefen Partien, besonders auf die „zu Zapfen verlängerten Epithelleisten“.

3. Karzinomatöse Umwandlung des Epithels erblickt man nur, wo Tumorgewebe und Epithel sich unmittelbar berühren. Erreicht das Tumorgewebe das Epithel an mehreren Stellen, so sieht man gelegentlich auch multifokale karzinomatöse Epithelveränderungen.

4. Man kann Stellen finden, an denen der Tumor das Epithel berührt, ohne daß dieses karzinomatöse Veränderungen zeigt, aber nie das Gegenteil: Wo der Tumor nicht an das Epithel heranreicht, lassen sich auch keine karzinomatösen Strukturen beobachten. Es läßt sich dort höchstens ein gesteigertes Wachstum des bedeckenden Epithels nachweisen.

Diese Beobachtungen bewogen RATZENHOFER - vorbehaltlich weiterer Untersuchungen -, als Ursache der karzinomatösen Epithelveränderungen eine gesteigerte Induktion von Seiten des granulären Neuroms (er hält die Myoblastenmyome wie FEYRTER und andere für neurogene Gewächse und bezeichnet sie, wie FEYRTER es vorschlägt, als granuläre Neurome) anzunehmen, ebenso wie ein normales intra- und subepitheliales Nervengewebe ein normales Epithelwachstum induziert.

Mag man diese Epithelveränderungen als „krebbsartige Umwandlung (RATZENHOFER), als Cancroid (EICKHOFF) oder als Plattenepithelkarzinom bezeichnen, oder mag man auch jegliche karzinomatöse Natur dieser Veränderungen verneinen wie FEYRTER; RINGERTZ; DALLMEIJER und andere, wichtig

erscheint mir vor allem die Tatsache, daß die Wucherung des Deckepithels die Prognose der Myoblastenmyome in keiner Weise beeinträchtigt.

4.) Maligne Myoblastenmyome.

In seiner ersten Beschreibung der Myoblastenmyome konnte ABRIKOSSOFF noch nicht entscheiden, ob es sich hierbei um eine gutartige oder bösartige Geschwulst handelt. Obwohl er die Tumorzellen als unreife Elemente, entstanden aus embryonalen Myoblasten, bezeichnete, erschien ihm das histologische Bild der Tumoren als „relativ gutartig“. Andererseits betonte er die Ähnlichkeit der hier besprochenen Gewächse mit Spindelzellsarkomen, mit denen sie seiner Ansicht nach häufig verwechselt wurden. Die ersten exakten Aussagen zur Frage Benignität - Malignität konnte KLINGE machen, der als erster eine Reihe von Patienten nach der Exstirpation typischer Myoblastenmyome über längere Zeit beobachtet und in keinem Fall Rezidive oder Metastasen gefunden hatte. KLINGE bezeichnete aufgrund dieser Untersuchungen das Myoblastenmyom als gutartige Geschwulst, und er wurde von der Mehrzahl der Autoren, die bei Nachbeobachtungen ihrer Patienten über viele Jahre zu den gleichen Ergebnissen kamen, in dieser Ansicht unterstützt. Es wurden zwar Rezidive von Myoblastenmyomen beobachtet (ABRIKOSSOFF 1926; DISS 1930; BJÖRKROTH; KERNAN & CRACOVANER), aber diese ließen sich ohne weiteres damit erklären, daß die Tumoren nur unvollständig entfernt worden waren (BJÖRKROTH). Und mit einer oder höchstens zwei Nachoperationen ließen sich die Geschwülste auch in allen Fällen endgültig entfernen.

Nur ABRIKOSSOFF glaubte in einer 1931 veröffentlichten Arbeit die Myoblastenmyome in vier Gruppen einteilen zu können, und die vierte dieser Gruppen waren die malignen Myoblastenmyome. Er stützte sich dabei auf einen einzigen von MEYENBURG mitgeteilten Fall, der sich bei einer kritischen Überprüfung als Rhabdomyosarkom erwies (s. u.).

Daraufhin stellte sich die Mehrzahl der Autoren auf den Standpunkt, es gäbe keine bösartigen Myoblastenmyome, und die als solche veröffentlichten Fälle beruhten auf Fehldiagnosen (DALLMEIJER; RINGERTZ und andere). Dafür sprach auch, wie aus einer Zusammenstellung von GAMBOA hervorgeht, daß die Mehrzahl der mitgeteilten „malignen Myoblastenmyome“ sicher zu Unrecht als solche Bezeichnet wurden.

In dieser Zusammenstellung hat GAMBOA einen großen Teil der bisher unter der Bezeichnung bösartiges Myoblastenmyom veröffentlichten Geschwülste sehr kritisch untersucht und kam dabei zu folgenden Ergebnissen: Von 32 mitgeteilten Fällen hielten nur 10 seiner Untersuchung stand. Es sind das die Fälle von RAVICH, STOUT & RAVICH; POWELL Fall 4; DUNNINGTON Fall 2; CEELEN 1949 Fall 4; SCHWIDDE, MEYERS & SWEENEY; ROSS, MILLER & FOOTE 3 Fälle und 2 Fälle von CRAWFORD & DE BAKEY. Dem fügt GAMBOA einen eigenen Fall hinzu, so daß in seiner Zusammenstellung 11 maligne Myoblastenmyome zusammenkommen. Ausgesondert wurden die Fälle von MEYENBURG; CIONI; LOI; HOWE & WARREN Fall 1, 3, 5, 6, 7 und 9; KHANOLKAR Fall 2 und 3 und von MURPHY, DOCKERTY & BRODERS Fall 8, 9 und 10, bei denen es sich offensichtlich um Rhabdomyosarkome handelt, und die, die mitgeteilt wurden von HORN & STOUT; HARTZ; ACKERMANN & PHELPS und Fall 1, 4, 5 und 6 von KHANOLKAR, nach ihren klinischen und morphologischen Kennzeichen eher den Geschwülsten entsprechen, die von CHRISTOPHERSON, FOOTE & STEWARD als „alveolar soft sarcoma“ und von SMETANA & SCOTT als „malignant tumors of nonchromaffinan paraganglia“ beschrieben wurden.

Bis auf den von DUNNINGTON publizierte Fall, der weder nach der sehr knappen Beschreibung, noch mit Hilfe der beigelegten Mikrophotographien eindeutig zu identifizieren ist, kann ich die Untersuchungen von GAMBOA bestätigen. Außerdem möchte ich noch drei weitere Fälle aus der Literatur hinzufügen: GAMBOA hat in seiner Aufstel-

lung die Arbeit von MORPURGO nicht berücksichtigt, in der dieser als Fall 2 und 3 zwei maligne Myoblastenmyome mitteilt, die auch LEESE nach eingehender Diskussion als solche anerkannt hat, und ein von SADLER & DOCKERTY publiziertes malignes Myoblastenmyom der Vulva.

Folgende Beschreibungen maligner Myoblastenmyome, deren Diagnose mir zweifelhaft erscheint, erwähnt GAMBOA nicht: 1. Den Fall von BECKER, dessen Beschreibung nicht typisch ist, und der ohne Mikrophotographien veröffentlicht wurde. 2. Die Fälle Nr. 2 bis 6 von GLASUNOW, bei denen es sich, wie auch DALLMEIJER schreibt, eher um Rhabdomyosarkome handelt. 3. den von ONO mitgeteilten Fall, der sicher ein Rhabdomyosarkom ist, ebenso wie 4. ein von SJÖGREN beschriebenes, angeblich bösartiges Myoblastenmyom der Orbita.

Hierher gehört ebenfalls ein von MULLER als „traumatic rhabdomyoma“ mitgeteilter Tumor, den CAPPEL & MONTGOMERY - meiner Ansicht nach zu Unrecht - für ein „malignant granular cell myoblastoma“ halten.

Damit fand ich in der mir zugängigen Literatur 40 als maligne Myoblastenmyome veröffentlichte Fälle, von denen 13 meiner Ansicht nach einer kritischen Prüfung - soweit diese nur nach Beschreibung und Mikrophotographien überhaupt möglich ist - standhalten. Diese Tumoren zeigten stellenweise das typische histologische Bild der Myoblastenmyome, sie rezidierten nach ausgiebiger Excision, metastasierten und führten dann auch in fünf Fällen zum Tode der betreffenden Patienten (CEELEN; CRAWFORD & DE BAKEY Fall 1; MORPURGO Fall 2; RAVICH, STOUT & RAVICH und ROSS, MILLER & FOOTE Fall 2). In drei Fällen verloren die Untersucher die Kranken aus den Augen, nachdem vorher noch klinische Anzeichen für eine weitergehende Metastasierung der Tumoren sprachen (GAMBOA; CRAWFORD & DE BAKEY Fall 2; ROSS, MILLER & FOOTE Fall 1). Auch das Schicksal der Patientin von POWELL erscheint zweifelhaft. Geheilt wurden anscheinend nur die Fälle von ROSS, MILLER & FOOTE

Nr. 3 und von MORPURGO Nr.3.

Auffallend bei diesen 13 bösartigen Tumoren ist, daß der Primärtumor sich nur einmal in der Zunge fand (MORPURGO Fall 2), die doch der bevorzugte Sitz der typischen Myoblastenmyome ist, und daß bis auf zwei (RAVICH, STOUT & RAVICH und Fall Nr. 1 von ROSS, MILLER & FOOTE) alle weibliche Patienten betrafen. Möglicherweise ändert sich das Bild, wenn einmal mehr Fälle gesammelt sind. Bis dahin erscheint es zweckmäßig, alle beobachteten Fälle von malignen Myoblastenmyomen zu publizieren, um vielleicht mit Hilfe eines umfangreicheren Materials zu weiteren Einsichten zu gelangen. Infolgedessen sei auch der folgende Fall mitgeteilt, den zu beobachten wir Gelegenheit hatten:

C. Eigene Beobachtung.

1.) Klinisches Verhalten und histologische Beschreibungen.

J. D., ein damals vierzigjähriger Mann, wurde am 21. Mai 1955 in die hiesige Hals-Nasen-Ohren-Klinik aufgenommen. Seit 4 Monaten hatte er eine zunehmende Heiserkeit bemerkt, die ihn zum Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten führte. Der Arzt stellte eine Geschwulst im Kehlkopf fest und entnahm daraus eine Probeexcision. Das entnommene Gewebe wurde außerhalb unserer Klinik untersucht, und man diagnostizierte dort ein Rhabdomyom. Zur operativen Entfernung der Geschwulst wurde der Patient in die hiesige Klinik eingewiesen.

Bei der direkten Laryngoskopie zeigte sich ein Tumor im Bereich des rechten Taschenbandes und der aryepiglottischen Falte, der das rechte Stimmband zum größten Teil verdeckte und nach caudal nicht über die Glottis hinauszureichen schien. Die linke Kehlkopfseite erschien frei. Aus dem Tumor wurde eine Probeexcision entnommen und im hiesigen Pathologischen Institut untersucht:

Histologischer Befund Nr. 1593/55 vom 27.5.55. Das

eingesandte Material, drei etwa reiskorngroße Gewebsstücke, besteht aus Tumorgewebe, das an seiner Oberfläche teils erodiert, teils von Plattenepithel bedeckt ist. Das Tumorgewebe besteht fast nur aus dicht an dicht liegenden, runden, ovalen und vielgestaltigen mesenchymalen Zellen von etwa 20 bis 50 Mikron Durchmesser, deren Plasmaleib schaumig aufgelockert, optisch fast leer erscheint. Bei Verwendung der Ölimmersion - am deutlichsten in der Azanfärbung, aber auch in der Hämatoxilin-Eosin- und van Giesonfärbung - sieht man den ganzen Zelleib erfüllt von feinsten Granula, zwischen denen man ganz vereinzelt einmal ein etwas größeres Körnchen bis zur Größe eines Erythrozyten findet. Die Granula färben sich mit Eosin schwach rosa, in der van Giesonfärbung zart gelb an. Die Zellkerne sind etwa 10 bis 15 Mikron groß, zeigen ein dichtes Chromatingerüst mit einem deutlich sichtbaren Nucleolus und liegen meist in der Mitte der Zellen. Mitosen sieht man nicht. Nach Versilberung erkennt man die Tumorzellen umspinnen von einem feinen Gitterfasergerüst. Zwischen den unscharf begrenzten Haufen von Tumorzellen liegen schmale Bindegewebsstreifen, in denen zahlreiche Kapillaren verlaufen. In keiner Tumorzelle läßt sich eine Längs- oder Querstreifung nachweisen.

Nach diesem histologischen Bild stellten wir die Diagnose „gutartiges Myoblastenmyom“.

Am 26.5.55 wurde der Patient operiert. Mittels Laryngofissur wurde ein walnußgroßer Tumor excidiert, der nach cranial und caudal den Stimmbandbereich überschritten hatte, nach dorsal bis zum Arygelenk und ventral bis an die vordere Kommissur reichte. Das rechte Stimmband lag innerhalb der Geschwulst und wurde mit entfernt. Der postoperative Verlauf war glatt und ohne Komplikationen, so daß der Patient am 15.5.55 wieder entlassen werden konnte.

Der Mann hatte jedoch weiterhin Schluckbeschwerden, die ihn so sehr beeinträchtigten, daß er arbeitsunfähig

blieb. Diese Beschwerden verstärkten sich, und er wurde am 12.10.55 wieder in die Klinik aufgenommen.

Bei der Laryngoskopie fand sich ein großes, am Grunde schmierig belegtes Ulcus an der rechten Larynxseite, das bis auf die linke Seite hinüberreichte. Es wurde aus der Gegend des rechten Taschenbandes eine Probeexcision entnommen und wiederum bei uns untersucht:

Histologischer Befund Nr. 3143/55 vom 18.10.55: Es handelt sich um drei hanfkorngroße Gewebstücke, die neben Fibrin und Granulationsgewebe aus Tumorgewebe bestehen, das den gleichen Aufbau zeigt, wie er bereits am früher entnommenen Material beschrieben wurde. Im Gegensatz dazu fällt allerdings eine gewisse Zellatypie der oberflächlichen Tumorteilchen auf, während in der Tiefe der Geschwulst sich wieder das typische regelmäßige Zellbild zeigt. Mitosen sind auch hier nicht zu sehen.

In einem kleinen Bezirk ist das Tumorgewebe bedeckt von einem mäßig atypischen und hyperplastischen Plattenepithel, das stellenweise zu soliden Epithelzapfen verdickt ist, die bis in den Tumor reichen. Ein destruierendes Wachstum der Geschwulst läßt sich auch an zahlreichen Stufenschnitten nicht beobachten.

Die Zellatypie der oberflächlichen Tumorteilchen schien uns reaktiver Natur zu sein und durch die oberflächliche Entzündung und die damit verbundene Nekrobiose bedingt. Es bestand somit kein Anhalt für ein sarkomatöses Wachstum. Unsere Diagnose lautete weiterhin: Myoblastenmyom, ohne morphologische Kennzeichen der Malignität.

Am 25.10.55 wurde, nachdem die Klinik schon die Larynxexstirpation erwogen hatte, noch einmal eine umfassende Laryngofissur vorgenommen und dann ein ausgedehnter Tumor aus dem Kehlkopf entfernt. Das Gewächs bestand aus drei bohnen- bis mandelgroßen Gewebstücken, die bei uns histologisch untersucht wurden.

Histologischer Befund Nr. 3267/55 vom 26.10.55: Fast das ganze eingesandte Material besteht aus Tumorgewebe,

das aus den gleichen granulierten Zellen besteht, wie sie auch in den früher entfernten Tumorpartien zu sehen waren. Das Zellbild ist weitgehend regelmäßig. Die Kerne der feingekörnten Tumorzellen sind auch hier wieder größtenteils rund oder oval wie in dem früher entnommenen Gewebe. Vereinzelt Tumorzellen fallen jedoch auf wegen ihrer großen Kerne und ihrer langgestreckten oder ganz bizarren Form. Vereinzelt lassen sich Mitosen nachweisen.

Der Patient erholte sich von dem Eingriff nur langsam, konnte aber am 17.12.55 entlassen werden. Es bestand zu dieser Zeit kein Anhalt für ein Rezidiv.

Am 29.1.56 kam der Patient wieder in die Klinik, weil der Tumor erneut nachgewachsen war. Und zwar war dieser außen an der rechten Halsseite durchgebrochen und verursachte erhebliche Atemnot. Deshalb wurde sofort die Laryngektomie vorgenommen. Das Operationspräparat wurde uns wieder zur Untersuchung eingeschickt.

Histologischer Befund Nr. 520/56 vom 15.2.56: In allen untersuchten Schnitten besteht der Tumor aus den typischen fein granulierten Zellen, die sich in ihrer Form jedoch sehr von den bisher gesehenen unterscheiden: Die meisten Zellen sind spindelförmig oder sehr langgestreckt. Daneben sieht man aber auch in beträchtlicher Anzahl große runde und vielgestaltige Zellen, die gelegentlich zwei und mehr Kerne enthalten. In diesen Zellen ist die Kernplasmarelation - im Gegensatz zu den Zellen der früher untersuchten Tumorabschnitte - zu Gunsten der Zellkerne verschoben. Die Kerne dieser Zellen sind meist bizarr geformt, während die Kerne der übrigen, mehr spindelförmigen Zellen wieder rund bis oval sind, mit lockerem Chromatingerüst und einem in der Mitte deutlich erkennbaren Nucleolus. Ein kleiner Teil der Tumorzellkerne ist pyknotisch. Es zeigen sich auch in beträchtlicher Anzahl Mitosen. Die Tumorknoten sind nicht immer scharf begrenzt und wachsen destruierend in den Kehlkopfknorpel ein. Das bedeckende Epithel ist gering atypisch und hyperplastisch.

Stellenweise ist es verdickt zu soliden, keulenförmigen Zapfen, die weit in das Tumorgewebe hineinragen.

Dieser Tumor zeigte also gegenüber den früher untersuchten Partien plötzlich eine verstärkte Wachstumstendenz von lokal destruierendem Charakter. Wir machten die Klinik auf dieses für ein Myoblastenmyom ungewöhnliche Verhalten der Geschwulst aufmerksam und wiesen darauf hin, daß jetzt möglicherweise Fernmetastasen auftreten konnten.

Nach befriedigendem postoperativem Verlauf wurde der Patient am 3.3.56 nach Haus entlassen. Er wurde jedoch aufgefordert, sich in vier Wochen zur Nachuntersuchung vorzustellen.

Am 29.5.56 kam der Mann wieder in die Hals-Nasen-Ohrenklinik. Bei der Untersuchung fand sich am linken Kieferwinkel eine pflaumengroße, sehr harte, kaum verschiebbliche, schmerzhaft Geschwulst, am rechten Kieferwinkel ein ebenfalls dolenter, kleinerer Knoten. Diese Tumoren wurden als Lymphknotenmetastasen des Myoblastenmyoms aufgefaßt und der linksseitige Knoten am 30.5.56 excidiert.

Bei der histologischen Untersuchung des walnußgroßen Gewebsstückes (Histologischer Befund Nr. 1902/56 vom 1.6.56.) besteht dieses wieder aus fein granulierten Zellen, die eine noch weiter ausgeprägte Zellatypie und Kernpolymorphie zeigen als in dem zuletzt beschriebenen Kehlkopftumor. Auch Mitosen sieht man wieder in beträchtlicher Anzahl. Die gekörnten Zellen liegen jetzt nicht mehr überall in großen haufenförmigen Verbänden, sondern stellenweise einzeln oder in sehr kleinen Ansammlungen, die von breiten kollagenen Bindegewebsbändern auseinandergedrängt erscheinen.

Nachdem die Excisionswunde primär verheilt war, wurde eine Röntgentiefenbestrahlung vorgenommen. Und zwar wurden die Lymphknoten der rechten und linken Halsseite, die Gegend des rechten Kieferwinkels und das linke Supraclaviculargebiet bestrahlt. Bei der Entlassung am 5.7.56 be-

stand in diesem Gebiet ein starkes Hauterythem als Strahlenreaktion. Der Patient wurde wiederum aufgefordert, sich in vier Wochen zur Kontrolluntersuchung vorzustellen.

Bei der nächsten und letzten Aufnahme in die hiesige Klinik gab der Patient an, er habe seit einigen Wochen bemerkt, daß der schon früher am rechten Kieferwinkel festgestellte Knoten größer wurde. Gleichzeitig seien ziehende Schmerzen aufgetreten, die von der rechten Halsseite bis in die Schläfe hineinstrahlten, und er habe an Gewicht verloren.

Unter dem rechten Kieferwinkel ließ sich ein sehr derber, äußerst schmerzhafter Tumorknoten mit einer höckerigen Oberfläche tasten. Links neben dem reizlosen Tracheostoma sah man einen ebenfalls sehr harten, jedoch indolenten Knoten von etwa Kirschgröße, der die Haut etwas vorwölbte. Die internistische Untersuchung ergab keinen Anhalt für weitere Metastasen.

Eine weitere operative oder röntgenologische Behandlung erschien nicht angezeigt. Der Patient wurde mit einer absolut ungünstigen Prognose entlassen und dem behandelnden Facharzt lediglich eine symptomatische Behandlung empfohlen.

Am 29.12.56 wurde der Patient in einem sehr schlechten Allgemeinzustand in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Links neben dem Tracheostoma und am rechten Kieferwinkel imponierten fast kindsfaustgroße Tumorknoten. Für weitere Metastasen bestand kein Anhalt. Der Kranke wurde zunehmend kachektisch und starb am 11. April 1957.

2. Besprechung des mitgeteilten Falles.

ROSS, MILLER & FOOTE fordern, die Diagnose „bösartiges Myoblastenmyom“ auf die Tumoren zu beschränken, die in Primärtumor, Rezidiv oder Metastasen wenigstens stellenweise die Strukturen zeigen, wie sie für die von ABRIKOSSOF beschriebenen Myoblastengeschwülste typisch sind.

Meines Erachtens sollte man aber noch strengere Maßstäbe anlegen und als maligne Myoblastenmyome nur solche Geschwülste bezeichnen, die folgende Kennzeichen aufweisen:

1. Der Primärtumor muß aus den charakteristischen gekörnten Zellen aufgebaut sein, wie sie zuerst von ABRIKOSSOFF, DISS und KEYNES beschrieben wurden.
2. Der Tumor muß metastasieren, eventuell auch rezidivieren.
3. Die Metastasen müssen wenigstens stellenweise aus den typischen granulierten Zellen bestehen.

Der hier mitgeteilte Fall zeigt in der ersten von uns untersuchten Probeexcision den histologischen Aufbau, wie er charakteristisch ist für die Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Myoblastenmyome, die ABRIKOSSOFF in seiner Einteilung aus dem Jahre 1931 unter der Gruppe 1 zusammengefaßt hat, und der Tumor rezidierte nach dreimaliger sehr ausgedehnter Excision.

Das dem ersten Rezidiv entnommene Gewebe zeigt das gleiche histologische Bild wie der Primärtumor. Auch hier bestehen keinerlei Anzeichen einer malignen Entartung. Sowohl nach dem klinischen Verhalten als auch nach dem anatomischen Bild kann man eher an ein in Hinblick auf die weitere Prognose harmloses Rezidiv denken, wie es auch schon in anderen Fällen von operativ entfernten gutartigen Myoblastenmyomen beobachtet wurde (ABRIKOSSOFF 1926; BJÖRKROTH; DISS 1930 und KERNAN & CRACOVANER).

Auch die excidierte Rezidivgeschwulst ist noch weitgehend zellregelmäßig und zeigt in keiner Weise ein sarkomatöses Wachstum. Allerdings sieht man hier zum ersten Mal einige wenige Mitosen und einzelne granulierten Zellen, deren Kerne eine vielleicht beginnende Polymorphie erkennen lassen. Aber Mitosen wurden auch schon in nicht bösartigen Myoblastenmyomen von CEELEN 1931; DERMAN & GOLBERT; HARTZ und MURPHY, DOCKERTY & BRODERS gefunden. Und eine so geringgradige Polymorphie berechtigt meines Erachtens auch noch nicht, an der gutartigen Natur dieser

Geschwulst zu zweifeln.

Eine deutliche Atypie und Polymorphie der Tumorzellen fällt erst auf bei der Untersuchung des bei der Laryngektomie gewonnenen Tumorpräparates. Außerdem sieht man hier Mitosen in beträchtlicher Anzahl. Diese Strukturen sind in keinem der fast 400 bisher publizierten gutartigen Fälle beschrieben, ebensowenig wie eine so große Menge Mitosen. Dagegen sind Zellatypie, Polymorphie und in größerer Anzahl Mitosen bei allen bösartigen Myoblastenmyomen angegeben.

Dabei lassen die atypischen und polymorphen Tumorzellen ohne weiteres noch erkennen, daß es sich hier um entartete Myoblastenmyomzellen handelt. Und in allen Tumortypen findet man immer wieder größere und kleinere Ansammlungen von typischen granulierten Zellen.

Der Tumor zeigt eindeutig ein destruierendes Wachstum, das schon auf eine sarkomatöse Entartung hindeutet. Nachdem dann auch noch ein weiteres Rezidiv und Metastasen auftreten, kann an der Diagnose „malignes Myoblastenmyom“ meines Erachtens kein Zweifel mehr bestehen. Zumal wir in einer dieser Metastasen das gleiche Gewebsbild beobachten können, wie in dem vorher entfernten Gewächs.

Abschließend möchte ich zusammenfassen:

1. Der Primärtumor zeigt das für die typischen, benignen Myoblastenmyome kennzeichnende Gewebsbild.

2. Der Tumor rezidierte und metastasierte.

3. Rezidive und eine untersuchte Metastase bestehen aus granulierten Zellen, die zum kleinen Teil ein typisches uniformes Bild zeigen, zum weitaus größeren Teil aus atypischen, polymorphen granulierten Zellen bestehen.

Aus diesen Gründen halten wir uns für berechtigt, diesen Tumor als bösartiges Myoblastenmyom den anderen bisher veröffentlichten Fällen an die Seite zu stellen. Ungewöhnlich ist hier die Lokalisation des Primärtumors. Ich konnte jedenfalls in der mir zugängigen Literatur keinen Fall von malignem Myoblastenmyom finden, der vom

Kehlkopf seinen Ausgang genommen hat.

D. Die Histogenese der Myoblastenmyome.

1.) Theorien zur muskulären Genese.

ABRIKOSSOFF hielt die Myoblastenmyome für „Neubildungen aus Bestandteilen quergestreifter Muskulatur“. Er glaubte, die Tumorzellen seien entstanden aus Myoblasten, „die unter Bedingungen einer Regeneration entstanden sind“. Auch DISS und KEYNES, die etwa zur gleichen Zeit wie ABRIKOSSOFF und ohne Kenntnis seiner Arbeit je ein Myoblastenmyom der Zunge veröffentlichten, bezeichneten diese als Rhabdomyome und kennzeichneten sie damit als Geschwülste der quergestreiften Muskulatur.

In einer eingehenden Untersuchung der formalen Genese der Myoblastengeschwülste stimmte KLINGE mit den drei genannten Autoren darin überein, daß es sich hierbei um Neubildungen aus Skelettmuskulatur handelt. Aber er wandte sich gegen die ABRIKOSSOFFsche Forderung, sie als Reizgeschwülste aufzufassen. KLINGE fand eine auffallende Ähnlichkeit der granulierten Tumorzellen mit Myoblasten eines ganz frühen Embryonalstadiums, in dem man die Hautmuskelpalte noch vorfindet und diese beginnt, sich in einzelne Myoblastenlager aufzulösen. Hier beobachtete er auch, ebenso wie in den von ihm untersuchten Tumoren, „eine gewebliche Mittelstellung zwischen epithelialer Lagerung und syncytialer Vereinigung der vielgestaltigen meist kurz-spindeligen Myoblasten“. Aufgrund dieser Untersuchungen nahm KLINGE für diese Gewächse eine dysontogenetische Entstehungsweise an. Das heißt, er glaubte sie entstanden als Folge einer „Unregelmäßigkeit der embryonalen Entwicklung im Sinne CONHEIMs“. Die hier besprochenen Neubildungen sollen demnach entstehen aus undifferenziertem Zellmaterial mit muskelbildenden Potenzen, das während der Entwicklung der Myoblasten in der Hautplatte

zurückgeblieben war. So konnte KLINGE auch zwanglos erklären, wie Myoblastenmyome außerhalb der Zunge und ohne Zusammenhang mit der quergestreiften Muskulatur entstehen können.

In einer späteren Publikation stimmte ABRIKOSSOFF 1931 den Ausführungen KLINGEs zu. Er machte allerdings die Einschränkung, daß er für die in oder in Zusammenhang mit der willkürlichen Muskulatur gefundenen Gewächse nur seine ursprüngliche regenerationsfähige Entstehungsmöglichkeit gelten lassen wollte.

Diese von KLINGE und ABRIKOSSOFF geäußerten Ansichten beherrschten das Schrifttum über die Myoblastenmyome für mehrere Jahre und wurden von vielen - zum Teil bis in die heutige Zeit - bestätigt: BERNIER & THOMPSON; CAPPEL & MONTGOMERY; CEELEN; EICKHOFF; FRÄSDORF; FRENCKNER; GANDER; GESCHICKTER & MASERITZ; HORN & STOUT; KHANOLKAR; KRAUS, MELNICK & WEINBERG; RAVICH, STOUT & RAVICH; ROTH & SPAIN; THOMA und andere.

Es wurden jedoch auch andere Auffassungen vertreten:

ROFFO sprach diesen Veränderungen jeden Geschwulstcharakter ab, bezeichnete sie als „knotige Zungenmyolyse“ und wollte sie aufgefaßt wissen als lokalen degenerativen Prozeß der Muskulatur im Anschluß an ein Trauma.

Von einer „Myolyse“ sprach auch von ALBERTINI. Allerdings meinte er, es handele sich hier um eine echte Geschwulst der quergestreiften Muskulatur, in der sich die granulierten Zellen bilden aus Geschwulstmuskelfasern infolge einer glykogenetischen Degeneration. Aus diesem Grunde schlug er vor, diese Geschwülste weiterhin als Rhabdomyome zu bezeichnen. Von ALBERTINI konnte jedoch kein Glykogen in den Tumorzellen nachweisen. Er war dazu ebenso wenig in der Lage wie DUSTIN, der der Überzeugung Ausdruck gab, die Myoblastenmyome seien aufgebaut „aus mehr (oder) weniger atypischen, mit Glykogen beladenen Myoblasten“.

GRAY & GRUENFELD äußerten die Ansicht, die granulieren-

ten Geschwulstzellen seien Muskelfasern, die eher einer nekrobiotischen als einer neoplastischen Veränderung unterliegen.

Ähnlich ist die Anschauung von WILLIS, der diese Tumoren der Zunge und des übrigen Skelettmuskelgewebes nicht als Geschwülste, sondern als degenerative oder regenerative Veränderungen quergestreifter Muskelfasern ansieht. Sollten sie sich jedoch als wahre Geschwülste erweisen, so habe man sie Rhabdomyome zu nennen. Dagegen solle man, so schreibt er weiter, gleich ausschende Veränderungen in Geweben, die keine Muskulatur enthalten, nicht als Myoblastenmyome bezeichnen, solange ihre muskuläre Natur nicht bewiesen sei.

SIRTORI & RUSSENBERGER haben festgestellt, daß sich die Myoblastenmyomzellen gegenüber der PAS-Färbung verhalten wie degenerierende Skelettmuskelfasern, und sie schließen daraus und aus der morphologischen Ähnlichkeit der beiden Veränderungen, daß die Tumorzellen muskulären Ursprungs sind. PEARSE konnte aber nachweisen, daß sich die Granula in degenerierenden Muskelfasern und die in den Zellen der Myoblastenmyome, wenn sie auch beide PAS-positiv sind, bei weitergehender histochemischer Untersuchung sehr verschieden verhalten: Während die ersteren nach Behandlung mit Diastase kein PAS-positives Material mehr enthalten, wird davon bei den Körnchen der Tumorzellen die PAS-Färbung nicht beeinflußt. Außerdem unterscheiden sie sich nach PEARSE in ihrer verschieden starken Azidophilie.

Im Jahre 1953 konnte MURRAY noch ein Argument für die muskuläre Genese der Myoblastenmyome anführen: Sie stellte Kulturversuche mit drei Myoblastenmyomen an und fand dabei in deren kulturellen Eigenschaften eine größere Ähnlichkeit der Tumorzellen zu normalen und neoplastischen Muskelzellen als zu Zellen anderer Gewebe. Wörtlich schreibt MURRAY: „...granular-cell-myoblastoma cultures bear a greater resemblance to cultures of various forms

of skeletal muscle, normal and neoplastic, than to cultures of other tissue types to which their origin has sometimes been attributed."

2.) Die Speicherzelltheorie:

In einer 1942 erschienenen Arbeit äußerte RINGERTZ starke Zweifel an der muskulären Herkunft der Myoblastenmyome und führte dafür folgende Gründe an:

1. ABRIKOSSOFF begründete seine Ansicht von der Identität der Tumorzellen mit embryonalen Myoblasten auf die Untersuchungen von GODLEWSKY. RINGERTZ machte nun darauf aufmerksam, daß spätere Untersucher die Ergebnisse von GODLEWSKY nicht bestätigen konnten und das Vorkommen eines granulierten Stadiums in der Entwicklung der Myoblasten ganz entschieden bestritten.

2. Die von ABRIKOSSOFF und anderen beobachteten quergestreiften Tumorelemente und die Übergangsbilder von Geschwulstzellen in unveränderte Muskelfasern erklärte RINGERTZ für Trugbilder, die zustandekamen infolge schräger Überschneidung granulierter Zellen mit quergestreiften Muskelfasern. Und eine beigegefügte Mikrophotographie spricht sehr für die Richtigkeit dieser Erklärung.

3. RINGERTZ schreibt, wie auch von ALBERTINI und andere, es widerspreche allen pathologisch-anatomischen Erfahrungen, daß eine von derartig unreifen Elementen wie Myoblasten ausgehende Geschwulst sich in ihrem histologischen und klinischen Bild so gutartig verhalte.

Nach RINGERTZ Ansicht, und LAUCHE stimmte ihm zu, „gibt es also keinen stichhaltigen Grund dafür, daß die ABRIKOSSOFFschen Gebilde von Myoblasten ausgehende Geschwülste sein sollen“. Des weiteren erinnerte er daran, daß schon MOSCHOWITZ einen ABRIKOSSOFFschen Zungentumor mit einem Xanthom verwechselt habe. Und ohne, wie er selbst schreibt, einen Beweis dafür liefern zu können, äußerte RINGERTZ die Vermutung, hier müsse „eine auf der Grundlage irgendeiner Stoffwechselstörung entstandene Ei-

weißspeicherung in Bindegewebszellen oder retikuloendotheliale Zellen vorliegen".

Vor RINGERTZ hatten schon LEROUX & DELARUE die ABRI-KOSSOFFschen Tumoren als Speicherzellgeschwülste bezeichnet. Die genannten Autoren hielten die granulierten Geschwulstzellen nicht für Zellen muskulären Ursprungs, sondern für Histiozyten, die sich, als lokaler Ausdruck einer allgemeinen Stoffwechselstörung, im Speicherungszustand befinden. Über die chemische Natur des ihrer Meinung nach gespeicherten Stoffes konnten sie allerdings auch keine Angaben machen. Sie dachten an Glykogen, eine Vermutung, die sich, wie bereits erwähnt, nicht bestätigen ließ.

HOLLE glaubte, es werde in diesen Zellen Schleimsubstanz gespeichert, und auch KLEINE schreibt, die Granula der Tumorzellen verhalten sich färberisch „mucoid“. LAUCHE vermutete in der gespeicherten Substanz Eiweiß, und WEGELIN hielt die Tumorzellen für Mesenchymzellen, die ihre eigentümliche Beschaffenheit infolge Speicherung von Eiweiß und Lipiden erlangt haben. Auch der zuletzt genannte Autor lehnt die muskuläre Genese der Myoblastenmyome strikt ab.

Abschließend sei jedoch noch einmal darauf hingewiesen, daß keiner der Verfechter der Speicherzelltheorie bestimmte Angaben über die Natur der gespeicherten Substanzen machen konnte. Sie alle konnten nur Vermutungen äußern, die noch weitere histochemische Untersuchungen erfordern.

3.) Theorien zur neuralen Genese:

Ganz neue Gesichtspunkte zur formalen Genese der Myoblastenmyome brachten die Untersuchungen von FEYRTER und von FUST & CUSTER. FEYRTER hatte den Eindruck, daß sich die Tumoren aus dem Zusammenhang des örtlichen nervösen Gewebes entwickeln. Schon in einer 1935 veröffentlichten Arbeit äußerte er die Ansicht, die Myoblastenmyome stün-

den den gekörntzelligen Gewächsen des Verdauungsschlau-
ches sehr nahe. 1939 machte er dann zwar für die Myobla-
stenmyome der Zunge eine vorübergehende Einschränkung,
bezeichnete jedoch in einer 1949 erschienenen Publikation
alle Myoblastenmyome ohne Ausnahme als, wie er sie nennt,
granuläre Neurome. Und er konnte dafür eine Reihe gewicht-
tiger Gründe anführen:

1. In kleinen ABRIKOSOFFschen Zungen- und Kehlkopftu-
moren sah FEYRTER Stränge von granulierten Tumorzellen in
den umliegenden Nervenfasergeflechten, und „in etlichen
Nervenfaserbündeln knapp neben dem Knötchen waren plump-
spindelige gekörnte Zellen auch ohne nachweisbaren Zusam-
menhang mit dem Geschwulstgewebe festzustellen“.

2. FEYRTER konnte im Tumorgewebe markhaltige Nervenfa-
sern nachweisen.

3. Bei der histochemischen Untersuchung zeigten die
Granula in den Zellen der Myoblastenmyome bzw. granulären
Neurome das gleiche Verhalten wie die Körnchen in den
„gekörntzelligen neurogenen Gewächsen des Magen-Darm-
Traktes“ und in den PRIESEL-STERMBERGSchen Gewächsen der
Neurohypophyse, deren nervale Genese nach FEYRTER hin-
länglich erwiesen scheint. (Es sei an dieser Stelle an
die Publikation von HARLAND erinnert, der drei Myobla-
stenmyome im Infundibulum der Hypophyse fand. Alle drei
Geschwülste scheinen mir nach der sehr ausführlichen
histologischen Beschreibung und den beiliegenden Mikro-
photographien mit den übrigen in der Literatur beschrie-
benen und abgebildeten typischen Fällen übereinzustimmen.)

Die Frage nach der Stammzelle für die Myoblastenmyome
kann FEYRTER jedoch auch noch nicht eindeutig beantwor-
ten. Während er Ganglienzellen und das endo- und perineu-
rale Hüllgewebe als Muttergewebe ausschließen zu können
glaubt, vermag er nicht zu entscheiden, ob dafür die
SCHWANNschen Zellen oder eine „nicht ubiquitäre, unbe-
kannte neurogene Beizelle“ in Frage kommen. FEYRTER
glaubt aber, daß die Ergebnisse seiner Untersuchungen

mehr auf die zuletzt genannte Möglichkeit hindeuten. Und in einer 1952 publizierten Arbeit schreibt er: „Mesenchymale, aus undifferenzierten Mesenchymzellen hervorgegangene Gewächse (HOLLE; RINGERTZ; LAUCHE; WEGELIN) sind die granulären Neurome gleichfalls keineswegs. Daß sich mesodermale, dem Nervengewebe zugehörige Elemente (Beizellen) an ihrer Entfaltung beteiligen, ist leicht möglich, seit BOECKE gezeigt hat, daß im Bereich nervöser Endformationen mesodermale Zellen als intercaläre Elemente Teilstrecke der neurofibrillären Strombahn sein können, und angesichts des Umstandes, daß bei den granulären Neuromen eine komplexe Beteiligung unterschiedlicher Elemente der nervösen Endformation vorliegen kann. Freilich glaube ich nach wie vor, daß meist die fadenförmigen Elemente der vegetativen Endnetze, die man nicht einfach SCHWANNsche Elemente nennen darf, schon eher REMAKsche Fäden nennen dürfte, auch im Bereich der Gefäßnervennetze, den Grundstock bei der Entwicklung der granulären Neurome abgeben.“

„Wenn ich davon absehe,“ fährt FEYRTER fort, „daß der Begriff der Speicherung kaum als scharf umrissen gelten darf, könnte man die granulären Neurome, so wie dies einige Untersucher tun, gewiß Speicherungstumoren nennen, weil die Geschwulstelemente zweifelsohne durch Anhäufung körniger Massen aufgetrieben erscheinen und dieser Lebensvorgang den Geschwülstchen unbestreitbar eine besondere Note verleiht. Aber nicht weniger, ja wohl mehr als diese Einsicht bedeutet augenblicklich die Erkenntnis, daß die Geschwülstchen vom Nervengewebe sich herleiten.“

Abschließend schlägt FEYRTER für die besprochenen Gewächse die Bezeichnung „granuläre Neurome“ vor, denn „sie trägt den auffälligsten Momenten in der gestaltlichen Erscheinungsform des neuralen Geschwulstgewebes Rechnung und legt sich mangels einer eindeutigen Klärung auf ein bestimmtes neurales Element als Mutterzelle nicht vorzeitig fest“.

Unabhängig von FEYRTER kamen auch FUST & CUSTER zu ähnlichen Ergebnissen. Allerdings glaubten sie, die Myoblastenmyome in zwei grundsätzlich verschiedene Gruppen einteilen zu können, 1. in solche Geschwülste, die offenbar aus präexistenten Muskelfasern entstehen und nur in der Zunge vorkommen, und 2. in eine weitere Form, die ihrer Ansicht nach möglicherweise aus SCHWANNschen Zellen, jedoch sicher aus Nervengewebe entstehen, und die überall im Körper, auch in der Zunge, auftreten können. Für die zuletzt genannten Tumoren schlugen FUST & CUSTER die Bezeichnung „granular cell neurofibroma“ vor.

Nach FEYRTER und FUST & CUSTER unterwarf PEARSE sechs Myoblastenmyome einer sehr eingehenden histochemischen und morphologischen Untersuchung, und auch er kam dabei zu der Feststellung, daß die Tumoren im Bereich des peripheren Nervengewebes entstehen. Die Frage nach der eigentlichen Tumorstammzelle beantwortet er jedoch anders als die vorher genannten Autoren:

SCHWANNsche Zellen scheinen, schreibt PEARSE, als Mutterzellen nicht in Betracht zu kommen, weil die in den Tumorzellen gefundenen Substanzen sich von Myelin in ihrem physikalischen Verhalten wesentlich unterscheiden - eine Tatsache, auf die auch schon FEYRTER hinwies - und weil die Myoblastenmyome keinerlei Ähnlichkeit mit den klassischen Neurinomen zeigen.

Im Gegensatz zu SIRTORI & RUSSENBERGER erkennt PEARSE, wie bereits erwähnt, in den Tumorzellen ein grundsätzlich anderes histochemisches Verhalten als in degenerierenden Muskelfasern, und er lehnt aus diesem Grunde einen muskulären Ursprung dieser Geschwülste ab.

PEARSE vertritt die Ansicht, die Myoblastenmyome seien entstanden aus Fibroblasten, einschließlich der endo- und perineuralen, und er gibt dafür folgende Gründe an:

1. Die Granula der Tumorzellen zeigen sehr ähnliche histochemische Eigenschaften wie die Körnchen, die er in Fibroblasten nachweisen konnte, wenn auch in wesentlich

geringerer Menge. Und zwar untersuchte PEARSE Fibroblasten innerhalb und außerhalb des Tumorbereiches.

2. PEARSE sah Übergänge von granulierten Fibroblasten in Tumorzellen.

Aus diesen Gründen vertritt er die Theorie, die hier abgehandelten Geschwülste seien „granular-cell fibroblastomas“. PEARSE geht also noch einen Schritt weiter als FUST & CUSTER, die die Frage nach der Tumorstammzelle noch offen ließen, und als FEYRTER, der nur die Möglichkeit eines Ursprunges der Tumoren aus mesodermalen, dem Nervengewebe zugehörigen Elementen aufzeigte.

Es mag nun dahingestellt bleiben, ob die hier besprochenen Gewächse entstehen aus SCHWANNschen Zellen, aus „nicht ubiquitären, unbekannten neurogenen Beizellen“, aus endo- oder perineuralen Fibroblasten, oder ob es sich hier, wie THOREN annimmt, um einen neurogenen Naevustumor handelt, beim Studium der neueren Literatur gewinnt man doch den Eindruck, daß sehr viele morphologische und chemische Besonderheiten der Myoblastenmyome für ihre neurale Genese sprechen (ASHBURN & RODGERS; BANGLE; COGGINS; HARLAND; THOREN; RATZENHOFER und andere). Aber wie vielleicht die erwähnten Kulturversuche von MURRAY zeigen, ist das letzte Wort zur Histogenese der Myoblastenmyome oder granulären Neurome noch nicht gesprochen.

E. Zusammenfassung.

- 1.) Es wird eine Übersicht über 388 in der Literatur mitgeteilte gutartige Myoblastenmyome gegeben, einschließlich 64 sog. congenitaler Epuliden.
- 2.) Die beim Myoblastenmyom häufig beobachteten Veränderungen des bedeckenden Epithels werden beschrieben und ihre Dignität an Hand der zusammengestellten Fälle geprüft. Trotz teilweise karzinomwertiger Zellatypie trüben sie die Prognose der hier besprochenen, im

allgemeinen gutartigen Gewächse nicht.

- 3.) Die als bösartige Myoblastenmyome mitgeteilten Fälle werden überprüft und lediglich 13 als solche anerkannt.
- 4.) Ein weiterer Fall eines malignen Myoblastenmyoms, ausgehend vom rechten Stimmband, wird beschrieben und besprochen.
- 5.) Die herrschenden Theorien zur formalen Genese dieser Geschwulst werden referiert.

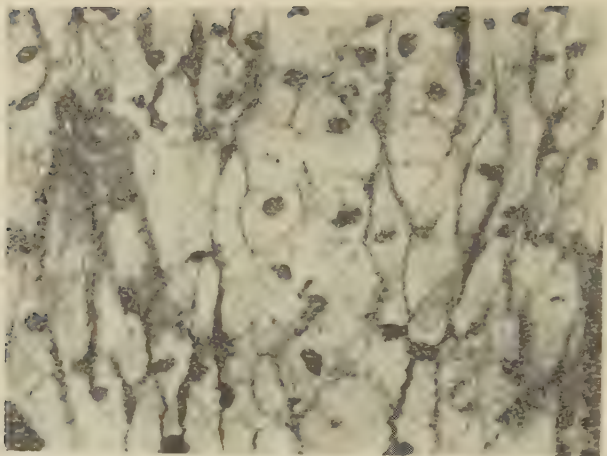


Abb.1. Eigene Beobachtung. 1593/55. Erste von uns untersuchte Probeexcision. Typische, plumpe, fein granulierte Zellen. (Azan. 480 : 1).

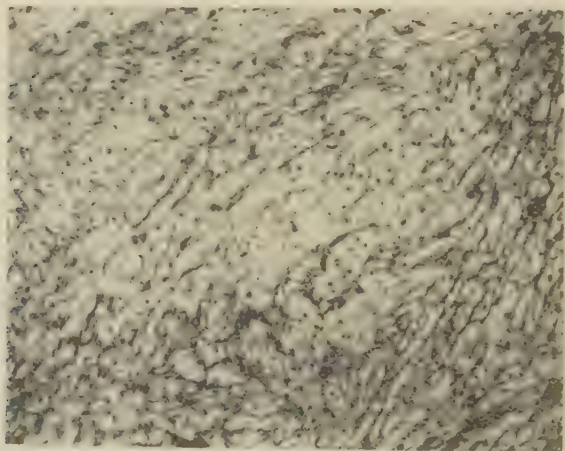


Abb.2. 3143/59. Probeschnitt aus dem ersten Rezidiv desselben Tumors. Das gleiche monotone Zellbild wie in der Abb.1. (Hämatoxilin-Eosin. 125 : 1).

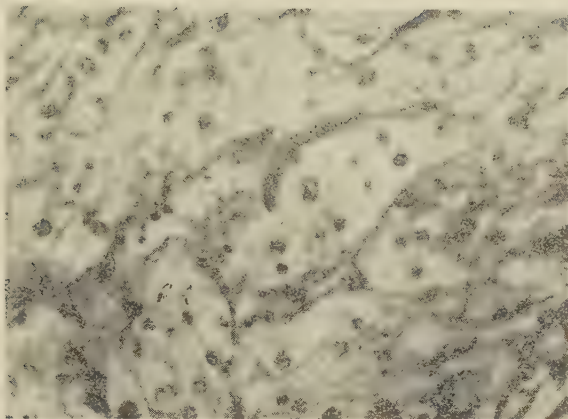


Abb.3. Vergrößerter Ausschnitt aus Abb.2. Die gleichen Zellen wie in Abb.1. (Hämatoxilin-Eosin 380 : 1).

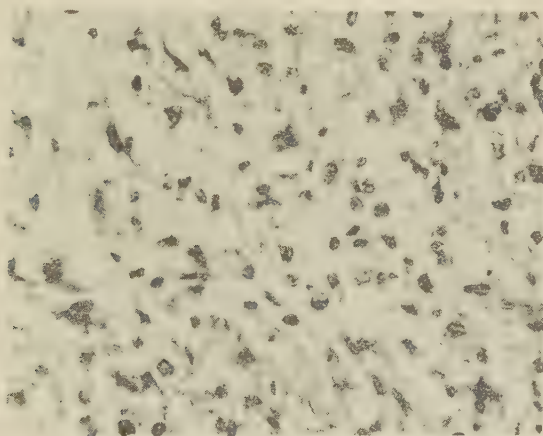


Abb.4. Granulierte Zellen, die eine ausgeprägte Atypie, Polymorphie und Mitosen erkennen lassen. Die Zellen sind kleiner als in den vorhergehenden Abbildungen. 1902/56. Lymphknotenmetastase vom linken Kieferwinkel. (Hämatoxilin-Eosin. 500 : 1).

- 14.) BATTAGLIA, J., and T.J. CURPHEY: Gingival tumor of newborn.
Amer.J.Dis.Child. 57, 1404 (1939).
- 15.) BECKER, Bernhard: Zur Kenntnis der Myoblastenmyome.
Med. Diss., Kiel 1929.
- 16.) BERNER, O.: En "ny" muskelvulst. Et tilfelle av "myoblast-myom".
Norsk.Mag.Laegevidensk. 92, 706 (1931).
- 17.) BERNIER, Joseph L., and Henry C. Thompson: Myoblastoma.
J.Dent.Res. 25, 253 (1946).
- 18.) BERNIER, Joseph L.: Myoblastoma.
Amer.J.Orthodont. 33, 548 (1947).
- 19.) BJÖRKROTH, Torsten: A case of ABRIKOSSOFF's tumor or so called myoblastic myoma.
Acta chir.Scand. 96, 251 (1947/48).
- 20.) BLOOM, D., and A.M. GINZLER: Myoblastoma; report of case of myoblastoma of the lip followed by multiple tumors of the skin.
Arch.Dermat.Syph. 56, 648 (1947).
- 21.) BOBBIO, Antonio: Mioblastoma ad elementi granulosi (mioblastoma di Abrikossoff) della laringe.
Arch.sc.med., Torino 61, 583 (1936).
- 22.) BOECKE, J.:
Zschr.mikrosk.-anat.Forsch., Leipzig 39, 477 (1936)
zit. nach FEYRTER:
Virchows Arch.path.Anat. 322, 66 (1949).
- 23.) BREUNING, Maria: Über ein angeborenes Myoblastenmyom.
Zbl.allg.Path. 89, 6 (1952).
- 24.) CAMPBELL, J.A.H.: Adamantinoma containing tissue resembling granular-cell myoblastoma.
J.Path.Bact., London 71, 45 (1956).
- 25.) CAPPEL and MONTGOMERY: On rhabdomyoma and myoblastoma.
J.Path.Bact., London 44, 517 (1937).
- 26.) CEELEN, W: Über Myoblastengeschwülste.
Virchows Arch.path.Anat. 280, 741 (1931).
- 27.) CEELEN, W.: Über die Natur der sog. Myoblastenmyome (zugleich ein Bericht über eine maligne Myoblastengeschwulst).
Zbl.allg.Path. 85, 289 (1949).

- 28.) CHRISTOPHERSON, William M., Frank W. FOOTE and Fred W. STEWARD: Alveolar soft-part sarcomas structurally characteristic tumors of uncertain histogenesis. *Cancer Res.* 5, 100 (1952).
- 29.) CIANCI, Salvatore: Sul significato e la natura di un cosi' detto tumore a cellule granulose del bicipite. *Arch.ital.anat.pat.* 24, 337 (1951).
- 30.) CIONI, C.: Considerazioni sui tumori di tessuto muscolare (mioblastoma maligno della ghiandola surrenale con metastasi pleuriche). *Arch.ital.anat.pat.* 7, 484 (1936).
- 31.) CIPOLLARO, A.G., and M.B. EINHORN: Granular cell myoblastoma. Report of two cases. *Arch.Dermat.Syph.* 56, 812 (1947).
- 32.) CIVATTE, A., et M. DUCOURTIOUX: Un nouveau cas de rhabdomyome de la langue. *Bull.Soc.franc.dermat.syph.* 46, 1458 (1939).
- 33.) COGGINS, Robert P.: Granular-cell myoblastoma of common bile duct. Report of a case with autopsy findings. *Arch.Path., Chicago* 54, 398 (1952).
- 34.) CRANE, A.R., and R.G. TREMBLAY: Myoblastoma. *Amer.J.Path.* 21, 357 (1945).
- 35.) CRAWFORD, E.Stanley, and Michael E. DE BAKEY: Granular-cell myoblastoma: Two unusual cases. *Cancer Res.* 6, 786 (1953).
- 36.) DALLMEIJER, Johannes August: Myoblastomen. *Med.Diss. Amsterdam* 1942.
- 37.) DAS, P.Ch.: Congenital epulis with report of a case. *Lancet, London* 225/II, 182 (1933).
- 38.) DAWYDOW, I.: Zur Frage der unausgereiften Rhabdomyome des Kehlkopfes. *Zschr.Hals-Nas.-Ohr.Hk.*, Berlin 30, 221 (1931/32).
- 39.) DERMAN, G.L., und Z.W. GOLBERT: Über unreife aus der quergestreiften Muskulatur hervorgegangene Myome. *Virchows Arch.path.Anat.* 282, 172 (1931).
- 40.) DEWEY, K.W.: Rhabdomyome of the tongue. *Arch.Path.Laborat.Med.*, Chicago 3, 645 (1927).
- 41.) DISS, A.: Un nouveau type de tumeur musculaire: le rhabdomyome granulocellulaire. *Bull.Ass.franc.cancer* 16, 863 (1927).

- 42.) DISS, A.: Le rhabdomyome granulo-cellulaire de la langue.
Ann.anat.path., Paris 7, 1071 (1930).
- 43.) DUCUING, J.L., DUCUING et BASSAL: Le rhabdomyome granulo-cellulaire de la langue.
Presse med., Paris 46, 1018 (1938).
- 44.) DUNNINGTON, J.H.: Granular-cell myoblastoma of the orbit.
Arch.Ophth., Chicago 40, 14 (1948).
- 45.) DUSTIN, A.P.: A propos du myome myoblastique.
Acta Unio internat.cancr., Bruxelles 4, 684 (1939).
- 46.) EICKHOFF, Hugo: Myoblastenmyom und Carcinom.
Virchows Arch.path.Anat. 304, 432 (1939).
- 47.) EWING, James: Neoplastic diseases. A treatise on tumors. 4. ed. Philadelphia and London 1942.
- 48.) FABE, S.S.: Myoblastoma of the buccal mucosa.
J.oral.Surg., Chicago 10, 226 (1952).
- 49.) FEYRTER, Friedrich: Über eine eigenartige Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen Verdauungsschlauch. IV. Teil der Beiträge zur Geschwulstlehre (nach Untersuchungen am menschlichen Magen und Darm).
Virchows Arch.path.Anat. 295, 480 (1935).
- 50.) FEYRTER, Friedrich: Zur Frage der Tay-Sachs-Schafferschen Idiotie.
Virchows Arch.path.Anat. 304, 481 (1939).
- 51.) FEYRTER, Friedrich: Über die granulären neurogenen Gewächse.
Beitr.Path.Anat., Jena 110, 181 (1949).
- 52.) FEYRTER, Friedrich: Über die granulären Neurome (sog. Myoblastenmyome).
Virchows Arch.path.Anat. 322, 66 (1952).
- 53.) FIALHO, Francisco, e Jose HILARIO:
Rev.brasil.med. 9, 616 (1952)
Referat in: Ber.allgem.spez.Path. 16, 329 (1953).
- 54.) FRÄSDORF, Wilhelm: Zur dysontogenetischen Entstehung der „Myoblastenmyome“.
Beitr.path.Anat. 102, 24 (1939).
- 55.) FRENCKNER, P.: The occurrence of so-called myoblastomas in the mouth and upper air passages.
Acta oto-laryng., Stockholm 26, 689 (1938).

- 56.) FROEBÖSE, C.: Bemerkungen zur Arbeit Dr. VOSSKÜHLER: Multiple Myoblastenmyome in einem graviden Uterus. Zbl.allg.Path. 71, 388 (1939)
- 57.) FÜTH, H.: Über eine angeborene Geschwulstbildung perithelialer Natur am Oberkieferzahnfleische eines zwei Tage alten Mädchens mit Hineinbeziehung des Schmelzkeimes. Beitr.Geburtsh.Gynäk., Berlin 6, 82 (1902).
- 58.) FUST, John A., and R. Philip CUSTER: Granular cell "myoblastomas" and granular cell neurofibromas: Separation of neurogenous tumors from the myoblastoma group. Amer.J.Path. 24, 674 (1948).
- 59.) FUST, John A., and R. Philip CUSTER: On the neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma. Amer.J.Clin.Path. 19, 522 (1949).
- 60.) GAMBOA, Lucito G.: Malignant granular-cell myoblastoma. Arch.Path., Chicago 60, 663 (1955).
- 61.) GANDER, Georges: Du rhabdomyome granulocellulaire de la langue. Bull.Ass.franc.cancer 24, 56 (1935).
- 62.) GESCHELIN, A.I.: Fall von Myoblastomyom des Kehlkopfs. Acta oto-laryng., Stockholm 21, 66 (1934).
- 63.) GESCHICKTER, Charles F., and I.H. MASERITZ: Affections of muscles. J.Bone Surg., Am.Ed. 21, 576 (1939).
- 64.) GESCHICKTER, Charles F.: Tumors of muscle. Amer.J.Cancer 22, 378 (1934).
- 65.) GIVEL, A.: Tumeur congenital de la gencive. Rev.med.Suisse rom. 3, 163 (1896).
- 66.) GORE, A.A.: Brit.Med.J. 1848.
zit. nach: MOULONGUET et DE LAMBERT: Ann.anat.path., Paris 8, 1113 (1931).
- 67.) GLASUNOW, M.: Über unreife, begrenzt und destruierend wachsende Rhabdomyoblastome. Frankf.Zschr.Path. 45, 328 (1933).
- 68.) GODLEWSKY, E.: Die Entwicklung des Skelet- und Herzmuskelgewebes der Säugethiere. Arch.mikrosk.Anat., Berlin 60, 111 (1902).

- 69.) GRAY, S.H., and G.E. GRUENFELD: Myoblastoma.
Amer.J.Cancer 30, 699 (1937).
- 70.) GRAYZEL, David M., and H. Harold FRIEDMAN: Myoblastoma of the thoracic wall.
Arch.Path., Chicago 31, 512 (1941).
- 71.) GUTSTEIN, William H.: Granular cell myoblastoma of multicentric origin.
Amer.J.Surg. 85, 700 (1953).
- 72.) HAAGENSEN, C.D., and A.P. STOUT: Granular cell myoblastoma of the mammary gland.
Ann.Surg., Philadelphia 124, 218 (1946).
- 73.) HARLAND, Arthur W.: Granular-cell myoblastoma of the hypophyseal stalk.
Cancer Res. 6, 1134 (1953).
- 74.) HARTZ, P.H.: So-called granular cell myoblastoma of the thigh with organoid structure.
Amer.J.Clin.Path. 14, 582 (1944).
- 75.) HAYWARD, James R.: Congenital myoblastoma of the newborn.
Oral.Surg., S.Louis 6, 667 (1953).
- 76.) HEGEMANN, Gerd: Beitrag zur Kenntnis der Myoblastenmyome.
Med. Diss., Münster 1937.
- 77.) HOLLE, G.: Über die Deutung der sogenannten Myoblastenmyome als Speicherzellgeschwülste auf Grund einer besonderen färberischen Reaktion.
Zbl.allg.Path. 76, 244 (1941).
- 78.) HORN, Robert C., and Arthur Purdy STOUT: Granular cell myoblastoma.
Surg.Gyn.Obstetr., Chicago 76, 315 (1943).
- 79.) HOWE, Chester W., and Shields WARREN: Myoblastoma. Surgery, S.Louis 16, 319 (1944).
- 80.) IGLAUER, Samuel: Myoblastoma of larynx.
Ann.Otol.Rhinol., S.Louis 51, 1089 (1942).
- 81.) IMPERATORI, Charles J.: Rhabdomyoma of the larynx. Laryngoscope, S.Louis 43, 945 (1933).
- 82.) JAULIN et GRANDCLAUDE: Un cas de rhabdomyome granuleux de la langue.
Bull.Ass.franc.cancer 18, 395 (1929).

- 83.) KAEMPFER, L.G.:
Surg.Gyn.Obstetr. 12, 357 (1911).
zit. nach: MOULONGUET et DE LAMBERT:
Ann.anat.path., Paris 8, 1113 (1931).
- 84.) KERN, A.B., J.J. KAUFMAN and F.C. COMBES: Granular cell myoblastoma: report of a case simulating granuloma inguinale.
Arch.Dermat.Syph. 62, 109 (1950).
- 85.) KERNAN, John D., and Arthur J. CRACOVANER: Rhabdomyoma of the vocal cord - report of a case.
Laryngoscope, S.Louis 45, 891 (1935).
- 86.) KEYNES, Geoffrey: Rhabdomyoma of the tongue.
Brit.J.Surg. 13, 570 (1926).
- 87.) KHANOLKAR, V.R.: Granular cell myoblastoma.
Amer.J.Path. 23, 721 (1947).
- 88.) KLEINE, H.O.: Die angeborenen Basalzelltumoren der Gingiva. Beitrag zur Histogenese der sog. Epulis congenita.
Arch.Gynäk., München 138, 297 (1929).
- 89.) KLEINFELD, L.: Myoblastoma of the larynx.
Arch.Otolaryng., Chicago 19, 551 (1934).
- 90.) KLEMPERER, Paul: Myoblastoma of the striated muscle.
Amer.J.Cancer 20, 324 (1934).
- 91.) KLINGE, Fritz: Über die sogenannten unreifen, nicht quergestreiften Myoblastenmyome.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 32, 376 (1928).
- 92.) KLINGE, Fritz: Über myoepitheliale Tumoren. (Sogen. unreife, nicht quergestreifte Myoblastenmyome.)
Deutschrussische med.Zschr. Nr.6, 314 (1928).
- 93.) KRAMER, Rudolph: Myoblastoma of the bronchus.
Ann.Otol.Rhinol., S.Louis 48, 1083 (1939).
- 94.) KRANEIS, Heinrich: Zur Kenntnis der Rhabdomyome der Mundhöhle.
Med.Diss. Bonn 1928.
- 95.) KRATOCHVILL, Karl: Beitrag zum Vorkommen der Myoblastengeschwülste.
Arch.klin.Chir., Berlin 201, 83 (1941).
- 96.) KRAUS, Alvin R., Perry J. MELNICK and Joseph A. WEINBERG: Myoblastoma of the bronchus.
J.Thorac.Surg., S.Louis 17, 382 (1948).

- 97.) KÜHNE, Werner: Beitrag zur Histogenese der Epulis congenita.
Passow-Schaefers Beitr.Anat.Ohr, Berlin 31, 94 (1933).
- 98.) LA MANNA: Über Myoblastome.
Virchows Arch.path.Anat. 294, 663 (1935).
- 99.) LA MANNA: Rezidiviertes Rhabdomyom des linken Stimmbandes.
Virchows Arch.path.Anat. 298, 566 (1937).
- 100.) LANGER, E., und H. KELLNER: Das granuläre Neurom (congenitale Epulis, sog. Myoblastenmyom) des Kiefers und seine Abgrenzung gegen das spongiozytäre Adamantinom.
Frankf.Zschr.Path. 64, 438 (1953)
- 101.) LATTES, R.: Mioblastoma ad elementi granulosi della lingua.
Arch.sc.med., Torino 61, 590 (1936).
- 102.) LAUCHE, A.: Diskussion zu KLINGE.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 32, 381 (1928).
- 103.) LAUCHE, A.: Sind die sog. „Myoblastenmyome“ Speicherzellgeschwülste?
Virchows. Arch.path.Anat. 312, 335 (1944).
- 104.) LEESE, Marie: Zur Frage der Bösartigkeit der Myoblastenmyome.
Med.Diss. Münster 1938.
- 105.) LEROUX, R., et J. DELARUE: Sur trois cas de tumeurs a cellules granuleuses de la cavite buccale.
Bull.Ass.franc.cancer 28, 427 (1939).
- 106.) LOI, L.: Su di un mioblastoma maligno del labbro inferiore.
Arch.ital.med.sper. 3, 343 (1938).
- 107.) MA, Wen-Hsiang: Myoblastoma. Report of a case with review of 287 cases collected from the literatur.
China Med.J. 70, 35 (1952).
- 108.) MACNAUGHTAN, I.P.J., and M.S. FRASER: Myoblastoma of larynx.
J.Laryng.Otol., London 68, 680 (1954).
- 109.) MAGUDA, T.A., and J.M. YOUNG: Granular cell myoblastoma of the vocal cord.
Ann.Otol.Rhinol., S.Louis 62, 1035 (1953).
- 110.) MARTIN, J.F., M.A. DINA e J. FEROLDI: La questione dei tumori a cellule granulose: Studio istogenetico

e sperimentale sui cosiddetti miomi mioblastici di
ABRIKOSOFF.

Arch.ital.anat.path. 24, 205 (1951).

- 111.) MASSIN, W.N.: Ein Fall von angeborenem Epitheliom,
entstanden aus dem Schmelzorgan.
Virchows Arch.path.Anat. 136, 328 (1894).
- 112.) MAURO, C.: Contributo allo studio clinico e anatomo-
patologico del mioblastoma a cellule granulose
in sede orale.
Riv.anat.pat.oncol., Parma 10, 1 (1956).
- 113.) MCKINLAY, G.C.: Anhang zur Arbeit MACNAUGHTAN.
J.Laryng.Otol., London 68, 688 (1954).
- 114.) von MEYENBURG: Myome und Myosarkome.
Handbuch der speziellen Pathologie Bd.9, Teil I,
S.464. Berlin 1929.
- 115.) MEYER, R.: Myoblastentumoren („Myoblastenmyome“,
Abrikosoff).
Virchows Arch.path.Anat. 287, 55 (1932).
- 116.) MEYER, R.: Über sog. Myoblastentumoren.
Zschr.Geburtsh., Stuttgart 104, 367 (1933).
- 117.) MIDDLETON, St., and W.F. HARVEY: Congenital epulis.
Edinburgh Med.J. 40, 257 (1933).
- 118.) MITVALSKY: Eine Ciliarkörpergeschwulst nebst Bemerkungen.
Arch.Augenhk., München 28, 152 (1893/94).
- 119.) MONTEIRO, A.: Mioblastoma da lingua.
Acta med., Rio de Janeiro 9, 113 (1942).
- 120.) MORPURGO, B.: Mioblastomi.
Arch.sc.med., Torino 59, 229 (1935).
- 121.) MOSCHCOWITZ, Eli: Xanthoma (Xanthelasma) of the
tongue.
Proc.N.Y.Path.Soc. 22, 135 (1922).
- 122.) MOULONGUET, P, et G. DE LAMBERT: L'epulis congenitale.
Ann.anat.path., Paris 8, 1113 (1931).
- 123.) MOULONGUET, P., et G. DE LAMBERT: A propos d'epulis
congenitale (Histogenese de cette neoplasie).
Ann.anat.path., Paris 9, 887 (1932).
- 124.) MULLER, H.R.: Traumatic rhabdomyosarcoma following
successive fractures of the femur.

- J.Cancer Res. 2, 393 (1917).
- 125.) MURPHY, George H., Malcolm B. DOCKERTY and Albert C. BRODERS: Myoblastoma.
Amer.J.Path. 25, 1157 (1949).
 - 126.) MURRAY, Margaret R.: Cultural characteristics of three granular-cell myoblastomas.
Cancer, N.Y. 4, 857 (1951).
 - 127.) NEUMANN, E.: Ein Fall von congenitaler Epulis.
Arch.Heilk. 12, 189 (1871).
 - 128.) OLIVIER, E.: Epulides congenital.
Beitr.path.Anat., Jena 17, 627 (1895).
 - 129.) ONO, Kosaku: Über ein bösartiges Myoblastenmyom, ausgehend von Muskulaturen der Beugeseite des linken Vorderarmes veranlaßt durch ein Trauma.
Transact.Jap.Path.Soc. 24, 571 (1934).
 - 130.) ORR, Thomas G.: Myoblastoma, case report.
Ann.Surg., Philadelphia 122, 122 (1945).
 - 131.) PARREIRA, H., and Nunes de ALMEIDA: Dois casos de rabdomioma da lingua.
Arq.pat., Lisboa 6, 582 (1934).
 - 132.) PEARSE, A.G.Everson: The histogenesis of granular-cell myoblastoma (? granular-cell perineural fibroblastoma).
J.Path.Bact., London 62, 351 (1950).
 - 133.) POWELL, Elizabeth B.: Granular cell myoblastoma.
Arch.Path., Chicago 42, 517 (1946).
 - 134.) RATZENHOFER, M.: Granuläre falsche Neurome (sog. Myoblastenmyome) und sekundäre invasive Wucherung des Deckepithels.
Virchows Arch.path.Anat. 320, 138 (1951).
 - 135.) RAVICH, A., A.P. STOUT and R.A. RAVICH: Malignant granular cell myoblastoma involving the urinary bladder.
Ann.Surg., Philadelphia 121, 361 (1945).
 - 136.) RINGERTZ, Nils: Über das sog. Myoblastenmyom; mit Beschreibung 7 neuer Fälle.
Acta.path.microbiol.Scand. 19, 112 (1942).
 - 137.) ROFFO, Angel H.: Miolisis nodular de la lengua.
Bol.Inst.med.exper.cancer, B.Aires 4, 237 (1928).
 - 138.) ROFFO, Angel H.: Knotige Zungenmyolyse.

Zschr.Krebsforsch., Berlin 39, 464 (1933).

- 139.) ROGERS, Seymour S.: Granular cell myoblastoma of the anterior rectus sheath.
Arch.Surg., Chicago 58, 450 (1949).
- 140.) ROSS, Roderick C., Theodore R. MILLER and Frank W. FOOTE: Malignant granular-cell myoblastoma.
Cancer Res. 5, 112 (1952).
- 141.) ROTH, Daniel, and David M. SPAIN: Granular-cell myoblastoma of the myocardium.
Cancer Res. 5, 302 (1952).
- 142.) ROTHCHILD, Thomas P.E., and Richard H. CRARY: Granular cell myoblastoma. A report of a case.
Ann.Surg., Philadelphia 137, 530 (1953).
- 143.) RÜTZ, A.: Angeborenes Rhabdomyom der Zunge. Kasuistischer Beitrag.
Med.Klin. 22, 1072 (1926).
- 144.) SADLER, William P., and Malcolm B. DOCKERTY: Malignant myoblastoma vulvae.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 61, 1047 (1951).
- 145.) SCHIRMER, R.: Über ein Myoblastenmyom zusammen mit Kankroid der Zunge.
Beitr.path.Anat., Jena 89, 613 (1932).
- 146.) SCHORR, G.W.: Über die angeborenen Geschwülste des Zahnfleisches bei Kindern und ihre Entstehung.
Beitr.path.Anat., Jena 39, 82 (1906).
- 147.) SCHWIDDE, Jess T., Russel MEYERS and Donald B. SWEENEY: Intracerebral metastatic granular cell myoblastoma.
J.Neuropath., Baltimore 10, 30 (1951).
- 148.) SEELIG, Heinz Ernst: Myoblastenmyom des Magens.
Med. Diss. Berlin 1938.
- 149.) SEIFFERT, A.: Myoblastenmyom der Zunge.
Zschr.Laryng., Stuttgart 26, 4 (1935).
- 150.) SIMON, Morris A.: Granular cell myoblastoma (myoblastic myoma, rhabdomyome granulo-cellulaire).
Amer.J.Clin.Path. 17, 302 (1947).
- 151.) SIRTORI, C., e G.V. RUSSENBERGER: Studio istochimico dei mioblastomi con la reazione di Hotchkiss-McManus.
Tumori 39, 13 (1953).

- 152.) SJÖGREN, Henrik: Myoblastoma malignum orbitae.
Arch.Ophth., Berlin 134, 333 (1935).
- 153.) SMETANA, H.F., and W.F. SCOTT: Malignant tumors of
nonchromaffin paraganglia.
Mil.Surgeon, Wash. 109, 330 (1951).
- 154.) STERNBERG: Diskussion zu KLINGE.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 32, 381 (1928).
- 155.) v. SZATHMARY, Zoltan: Myoblastoma perinei.
Zschr.Geburtsh.Gynäk. 114, 371 (1937).
- 156.) TAMIS, Abraham B., and Joseph J. KOWLES: Myoblasto-
ma of labium majus.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 42, 543 (1941).
- 157.) THOMA, Kurt H.: Rhabdomyoma of the tongue.
Amer.J.Orthodont. 27, 235 (1941).
- 158.) THOREN, Lars: On the nature and pathogenesis of the
so-called Abrikossoff tumor.
Uppsala läk.fören.förh. 55, 125 (1950).
- 159.) VOLKMANN, Joh.: Eine seltene angeborene Oberkiefer-
geschwulst bei einem Neugeborenen (Myoblastenmyom).
Zbl.Chir. 56, 2982 (1929).
- 160.) VOLKMANN, Joh.: Myoblastenmyom am Oberkiefer.
Klin.Wschr. 9, 44 (1930).
- 161.) VOSSKÜHLER: Multiple Myoblastenmyome in einem gra-
viden Uterus.
Zbl.allg.Path. 68, 116 (1937).
- 162.) WATSON, H.B., and C.W. TAYLOR: A case of granular
cell myoblastoma of the vulva.
J.Obstetr.Gynec.Brit.Empire. 60, 917 (1953).
- 163.) WEGELIN, C.: Die Natur der sog. Myoblastentumoren.
Schweiz.Zschr.allg.Path., Basel 10, 631 (1947).
- 164.) WILLIS, Rupert A.: Pathology of tumors.
London 1948.

Herrn Privatdozent Dr.med.,Dr.rer.nat. Busanny-Caspari danke ich herzlich für die Überlassung des bearbeiteten Themas und für seine Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Professor Dr.med. Klinge gilt mein besonderer Dank dafür, daß ich diese Arbeit an dem ihm unterstellten Institut durchführen durfte.

Ferner bin ich Herrn Professor Dr.med. Leicher zu großem Dank verpflichtet für die klinischen Angaben und für die bereitwillige Überlassung der Krankenblätter.

Lebenslauf.

Am 18. Juli 1930 wurde ich in Kiel als Sohn des Elektro-Ingenieurs Carl Hammar und seiner Ehefrau Ella geb. Janßen geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule besuchte ich von 1941 bis 1950 die Städtische Oberschule für Jungen in Wilhelmshaven und bestand dort am 2. März 1950 die Reifeprüfung.

Vom Sommersemester 1950 bis zum Sommersemester 1955 studierte ich Medizin an den Universitäten Mainz und Innsbruck und an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Am 5. November 1952 bestand ich in Mainz die ärztliche Vorprüfung, am 20. Oktober 1955 die ärztliche Prüfung.

Vom 1. Dezember 1955 bis 31. März 1956 habe ich als Pflichtassistent, vom 1. April 1956 bis zum 31. März als Hilfsassistent am Pathologischen Institut der Universität Mainz gearbeitet. Seit dem 1. April 1957 bin ich Hilfsassistent am Physiologisch - Chemischen Institut der Mainzer Universität.

